Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin, Klinikum Westend.

Direktor: Prof. Dr. E. S. Bücherl

Die Bedeutung der metabolischen Alkalose im Rahmen der chirurgischen Intensivmedizin.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans - Dietmar Clevert
Geburtsort: Dresden

1974

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin. Klinikum Westend.

Direktor: Prof. Dr. E. S. Bücherl

Die Bedeutung der metabolischen Alkalose im Rahmen der chirurgischen Intensivmedizin.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans - Dietmar Clevert
Geburtsort: Dresden

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Referent: Prof. Dr. E.S. Bücherl

Koreferent: Prof. Dr. W.Thimme

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 4.10.74

H.-D. Clevert

Die Bedeutung der metabolischen Alkalose im Rahmen der chirurgischen Intensivmedizin.

Inhalt

I. Einleitung
II. Die Subtraktionsalkalosen
III. Die Additionsalkalosen
IV. Die Therapie der metabolischen Alkalose
V. Ergebnisse
VI. Diskussion
VII. Zusammenfassung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0023

I. Einleitung

Die metabolische Alkalose ist definiert als eine Verminderung der H^+-Ionen-Konzentration in der extracellulären Flüssigkeit, die ihren Ausdruck in der Erhöhung der Standard-Bicarbonat-Konzentration findet. (98, 63, 102). Die H^+-Ionen können dabei "nach außen" abgegeben werden, wie z.B. bei Magensaftverlusten oder aber auch "nach innen", in den Intracellulärraum. Bei diesem "inneren Verlust" spielt ein Kaliumdefizit des Körpers eine zentrale Rolle. Die Produktion nichtflüchtiger Säuren beträgt beim älteren Kind und Erwachsenen 1 mval/kg Körpergewicht/Tag (114), beim gesunden Säugling 2 - 3 mval/kg Körpergewicht/Tag (61). Eine metabolische Alkalose kann daher nur fortbestehen, wenn diese täglich anfallende Säuremenge dauernd wieder ausgeschieden wird, andernfalls müßte innerhalb weniger Tage eine vollständige Korrektur der Alkalose erfolgen (128). Patienten mit einer chronischen metabolischen Alkalose weisen nun tatsächlich einen sauren Urin auf. Diese "paradoxe Acidurie" wird gewöhnlich auf eine Kaliumverarmung des Körpers zurückgeführt (5, 108). Die Rolle der Anionen wurde hierbei jedoch nicht berücksichtigt. Alle H^+-Ionen, die im Körper durch metabolische Prozesse gebildet werden, entstehen zusammen mit renal schlecht reabsorbierbaren Anionen (Phosphat, Sulfat, organische Säurereste). Diese Anionen werden im Urin ausgeschieden, begleitet von einem äquivalenten Betrag an Kationen, entweder Na^+, K^+ oder H^+. Bei einem erhöhten Natrium-Kation-Austausch und Kaliummangel muß es daher zu einer vermehrten H^+-Ionen-Ausscheidung kommen. Eine besondere Bedeutung kommt den Kalium-, Natrium und Chlorid-Ionen bei der Entstehung, Unterhaltung und Korrektur der metabolischen Alkalose zu. Das Glomerulumfiltrat hat normalerweise eine Natrium-Konzentration von 140 mval/l und eine Chlorid-Konzentration von 115 mval/l. Das filtrierte Natrium wird in

einem aktiven energieverbrauchenden Prozeß rückresorbiert (48), die Aufrechterhaltung der Elektroneutralität erfolgt durch die gleichzeitige passive Reabsorption eines reabsorbierbaren Anions, mit anderen Worten, fast ausschließlich des Chlorids und/oder durch die Sekretion von H^+- und/oder K^+-Ionen in das Tubuluslumen. So führt eine metabolische Alkalose zu einem Kaliummangel (42, 57, 31, 96, 37) und umgekehrt verursacht der Verlust von Kalium eine metabolische Alkalose (9,27, 39, 150, 40, 65). Als Erklärung hierfür dient der gemeinsame renale Sekretionsweg der K^+- und H^+-Ionen beim Natrium-Kationen-Austausch in der Tubuluszelle (5, 97, 6, 7). Ohne weiteres ist hierdurch erklärbar, daß ein Chloridmangel eine vermehrte Sekretion von H^+- und/oder K^+-Ionen ins Tubuluslumen verursacht und somit zur Entstehung einer hypokaliämischen metabolischen Alkalose führt (127, 53, 3, 66, 100). Verschiebungen der Kationen Na^+, K^+ und H^+ zwischen dem intracellulären und extracellulären Raum haben ebenfalls eine große Bedeutung (30, 31, 96, 99, 126, 62, 26, 9).

Die Bestimmung der Serum-Elektrolyte ist bei Vorliegen einer metabolischen Alkalose erforderlich, die Interpretation der erhaltenen Werte jedoch oft schwierig, dies trifft vor allem für das Serum-Kalium zu (117, 86). Die Ursache hierfür liegt in der nichtlinearen Abhängigkeit der Serum-Kalium-Konzentration von den Körpervorräten an Kalium und an dem Übertritt von Kalium aus dem Intracellulärraum bei der metabolischen Alkalose. Die Bestimmung der Kaliumauscheidung im Urin erleichtert die Beurteilung der Situation (75). Unerläßlich für Diagnose und Therapie der metabolischen Alkalose ist die Blutgasanalyse mit Bestimmung der Standard-Bicarbonat-Konzentration.

Durch eine Alkalose drohen dem Organismus eine Reihe von Gefahren, so kommt es zur Herabsetzung der Kontraktilität des Herzmuskels (28, 144), infolge der obligaten Kaliumverluste kann es zu Arrhythmien und Tachycardien (91), 98, 85, 75),

gesteigerter Empfindlichkeit gegenüber Digitalis (98), Myocardnekrosen (101), Nierenschädigung (88), Muskelschwäche oder Muskelparalyse und paralytischem Ileus kommen (98). Häufiger werden auch neurologische Symptome wie Areflexie, Tremor, Myoclonus, Krampfanfälle, Ängstlichkeit, Konfusion, Schläfrigkeit und akut auftretendes Coma beobachtet. (115, 10, 98, 69). Von großer Bedeutung ist die Gefahr der Gewebshypoxie infolge des Bohr-Effekts (20, 120, 109). Die Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve ist in ihrer Position durch die H^+-Ionen-Konzentration bestimmt. Eine Alkalose verlagert die Kurve nach links, so daß bei gleichem P_{O_2} das Blut höher mit Sauerstoff gesättigt ist, als wenn es normal oder sauer wäre. Während durch diesen Mechanismus die Sauerstoffaufnahme in der Lunge erleichtert wird, ist die Sauerstoffabgabe im Kapillarberich erschwert. Die gleiche Differenz des arteriovenösen Sauerstoffpartialdruckes erlaubt unter den Bedingungen der Alkalose eine weitaus geringere Abnahme der Sauerstoffsättigung als unter Normalbedingungen. Die Sauerstoffmenge, die im Kapillarbereich abgegeben wird, ist bei gleicher Abnahme des P_{O_2} z.B. bei pH 7,2 doppelt so hoch, wie bei einem pH von 7,6 (89).

Die negativen Wirkungen der Alkalose finden ihren Ausdruck in der hohen Sterblichkeit, mit der diese Entgleisung des Elektrolytstoffwechsels verbunden ist (133, 149).

Alle metabolischen Alkalosen lassen sich jeweils auf eine der beiden folgenden Möglichkeiten zurückführen:

1. Dem Verlust von H^+-Ionen aus dem Extracellulärraum nach außen oder in den Intracellulärraum hinein.
2. Dem Zuwachs an Bicarbonat-Ionen in der Extracellulärflüssigkeit.

Hieraus ergibt sich zwangslos eine Einteilung der metabolischen Alkalose in Subtraktionsalkalosen = Verlust an H^+-Ionen- und Additionsalkalosen = Zuwachs an Bicaronat-Ionen. Die Einteilung in Tab. I folgt diesem Schema

Tabelle I

Einteilung der metabolischen Alkalose

1. Subtraktionsalkalosen

a. Magensaftverlust-Alkalose
b. Posttraumatische Alkalose, Alkalose nach cardiopulmonalem Bypass
c. Diuretika-induzierte Alkalose
d. Metabolische Alkalose bei Lebercirrhose
e. Metabolische Alkalose bei sekundärem, renovasculärem Hyperaldosteronismus
f. Metabolische Alkalose bei primärem Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)
g. Metabolische Alkalose bei Cushing-Syndrom
h. Metabolische Alkalose bei paraneoplastischem Hypercorticismus
i. Metabolische Alkalose bei Succus-liquiritiae-Therapie
j. Metabolische Alkalose bei Mc Kittrick-Wheelock-Syndrom
k. Metabolische Alkalose bei Verner-Morrison-Syndrom
l. Metabolische Alkalose bei Anwendung von Kationenaustauschern
m. Metabolische Alkalose bei Laxantienabusus

2. Additionsalkalosen

a. Metabolische Alkalose nach Zufuhr von Salzen organischer Säuren, Posttransfusionsalkalose
b. Posthyperkapnische Alkalose
c. Metabolische Alkalose bei Milch-Alkali-Syndrom
d. Metabolische Alkalose bei Hypercalcämie

Im Folgenden sei etwas näher auf die auch im eigenen Krankengut beobachteten Ursachen für die Entstehung einer metabolischen Alkalose eingegangen.

II. Die Subtraktionsalkalosen

Metabolische Alkalose bei Magensaftverlusten

Eine der häufigsten Ursachen für das Auftreten einer metabolischen Alkalose im chirurgischen Krankengut ist der längere Zeit anhaltende Verlust von Magensaft, wie er bei der postoperativen Magendrainage, hohem Ileus, Pylorusstenose und Erbrechen anderer Ursache vorkommt (104, 140, 96, 59, 111, 68, 37, 141, 71, 133, 72, 134).
Stärkere Magensaftverluste führen zu einer komplexen Konstellation im Säure-Basen-, Elektrolyt- und Wasserhaushalt. Infolge der H^+-Ionen-Verluste kommt es zur Ausbildung der metabolischen Alkalose, weiterhin treten Verluste von K^+, Na^+, Cl^- und Wasser, mit einer Verminderung der extracellulären Flüssigkeit und Abnahme der glomerulären Filtrationsrate auf (140, 16, 80, 82, 70, 22, 66). Wenn sauer reagierender Magensaft verloren geht, scheidet der Körper H^+-Ionen endgültig aus und infundiert dem Extracellulärraum eine äquivalente Menge an Bicarbonat-Ionen (22, 67).

Der Verlust von H^+-Ionen genügt als Erklärung für die Entstehung der metabolischen Alkalose, er erklärt aber nicht das Persistieren der Alkalose, wenn die Verluste aufhören; sofern nicht eine Erhöhung der renalen Bicarbonatschwelle vorliegt. Verschiedene Faktoren wurden für die Erhöhung der renalen Bicarbonatschwelle nach Magensaftverlusten verantwortlich gemacht, so die Verarmung des Körpers an Natrium, Kalium und Wasser, die Reduktion der glomerulären Filtrationsrate und der Anstieg der Sekretion von Mineralocorticoiden (16, 82, 22, 67). Eine besondere Bedeutung kommt dem Entzug

von HCl bei Magensaftverlusten zu, dies geht aus Untersuchungen von KASSIRER und SCHWARTZ (66) hervor:
Durch einen selektiven Entzug von HCl mittels wiederholter Magendrainage und anschließendem quantitativen Ersatz des Wassers und aller entzogener Elektrolyte bis auf die H^+- und Cl^--Ionen kommt es bei NaCl-armer Diät zu einem erheblichen Anstieg des Plasma-Bicarbonates, einem Abfall der Serum-Kalium und Chlorid-Konzentration, bei erhöhter Ausscheidung von Kalium im Urin. Durch die Zufuhr von KCl lassen sich alle diese Störungen, einschließlich der metabolischen Alkalose beseitigen. Die Bedeutung des Chlorids bei der Entstehung und Korrektur der metabolischen Alkalose durch Magensaftverluste geht aus diesen Befunden deutlich hervor, was auch schon von ARIEL (2), MOORE u.a. (95) und DAVIES u.a. (32) betont wurde.

Metabolische Alkalose nach Trauma.

Trotz gelegentlicher Hinweise auf das Vorkommen einer metabolischen Alkalose nach Trauma (94, 29, 52) wurde der Acidose in der Chirurgie mehr Aufmerksamkeit gewidmet. LYONS und MOORE (89) stellten in ihrem Patientengut fest, daß postoperativ häufiger eine Alkalose als eine Acidose auftrat, sofern nicht schwere renale, zirkulatorische oder pulmonale Dekompensationen vorlagen. Mc GOON u.a. (91) und MOFFIT u.a. (93) berichteten ebenfalls über das gehäufte postoperative Auftreten einer metabolischen Alkalose. Die Retention von Natrium und Wasser, Kaliumdiurese und leichte metabolische Alkalose sind die charakteristische Antwort des gesunden Menschen auf ein Trauma (89, 8). Die metabolische Alkalose hat ein stärkeres Ausmaß, wenn mit dem Trauma ein größerer intravasaler Flüssigkeitsverlust verbunden ist, so daß es zu einer stärkeren Aldosteronsekretion kommt (89). BERMANN u.a. (8) berichten über das uniforme Auftreten einer metabolischen Alkalose bei jungen mittelgradig bis schwer verwundeten Soldaten am 1. - 4. posttraumatischen Tag,

unabhängig davon, welcher Säure-Basen-Zustand bei der Lazaretteinlieferung bestand. Neben der erhöhten Aldosteronsekretion machen sie noch die Gabe von Citrat - Blut und Ringers-Lactat, sowie Magensaftverluste für dieses Verhalten verantwortlich. BERMAN u.a. (8) warnen vor der empirischen unkontrollierten Zufuhr von alkalisierenden Infusionen bei traumatisierten Patienten, da sie die Tendenz zur posttraumatischen metabolischen Alkalose noch verstärken.

Metabolische Alkalose nach cardio-pulmonalem Bypass

Das gehäufte Auftreten einer metabolischen Alkalose nach Herzoperationen mit, aber auch ohne cardio-pulmonalem Bypass, ist wohl grundsätzlich auch als Ausdruck der Reaktion des Organismus auf das Trauma der Operation und der dadurch erhöhten Sekretion von Aldosteron anzusehen (124, 21, 87, 50, 75). Allerdings spielt häufig als zusätzliches Moment eine präoperative Diuretikatherapie mit dem dadurch verursachten Kaliumdefizit eine Rolle (75). Ausnahmslos zeigten die Patienten mit einer postoperativen metabolischen Alkalose einen schwereren Krankheitsverlauf als solche, die keine Alkalose hatten. Die Letalität der Patienten mit postoperativer Alkalose betrug im Krankengut von KROHN u.a. (75) fast 50%. Es zeigte sich, daß bei einer Ausscheidung von weniger als 25 mval/24 h an Natrium und mehr als 160 mval/24 h an Kalium, kein Patient in befriedigendem Zustand war. Die höchsten Kaliumverluste traten bei Patienten auf, die schon präoperativ schwere Myocardschäden hatten, oder bei denen während oder nach der Operation ein Myocardinfarkt auftrat (75, 76). Auf die Bedeutung des rechtzeitigen Kaliumersatzes und der Anwendung von Aldosteronantogonisten wiesen in diesem Zusammenhang GLEICHMANN u.a. (50) und KROHN u.a. (76) hin.

Metabolische Alkalose und Diuretikatherapie

Zu den Nebenwirkungen einer Diuretikatherapie können bei Anwendung bestimmter Diuretika eine Hypochlorämie, Hypokaliämie und metabolische Alkalose gehören. Im proximalen Tubulus werden normalerweise 65 - 70% des filtrierten Wassers und Natriums

reabsorbiert. Bicarbonat wird in diesem Abschnitt des Nephrons unter dem Einfluß der Carboanhydratase fast vollständig zurückgewonnen. Der in die Henlesche Schleife einfließende, nicht resorbierte Anteil des Filtrates ist praktisch frei von Bicarbonat und enthält an Elektrolyten hauptsächlich Natrium und Chlorid. Hieraus ergibt sich, daß Diuretika, die nach dem proximalen Tubulus angreifen, keine Möglichkeit mehr haben, die Bicarbonatreabsorption zu vermindern, sie müssen daher auf der Anionenseite hauptsächlich Chlorid zur Ausscheidung bringen (58). Hierher gehören Diuretika wie die Quecksilbersalze (125), die Thiazide, mit Ausnahme von Chlorothiazid und Chlortalidon (58), Furosemid (122, 137) und Ethacrynsäure (25, 11, 18).

In der extracellulären Flüssigkeit liegt normalerweise ein Na^+/Cl^--Verhältnis von 1,4 : 1 vor, die unter der Anwendung der oben genannten Diuretika erreichte Mehrausscheidung an Na^+- und Cl^--Ionen liegt, aber in einem Verhältnis von ungefähr 1 : 1. Dieser Mechanismus kann daher zur Ausbildung einer hypochlorämischen Alkalose führen (56, 105, 106, 107). Da durch die Diuretikagabe ein erhöhtes Natriumangebot im distalen Tubulus erfolgt, kommt es auch zu einer Erhöhung des Natrium-Kationen-Austausches, mit daraus resultierender Mehrausscheidung an Kalium und Wasserstoff-Ionen im Urin (90, 49, 74). Weiterhin kann es durch die Diuretika-verursachten Natrium- und Wasser-Verluste zu einem Anstieg der Aldosteronsekretion und damit zu einer erhöhten Kaliumausscheidung kommen (142). Bei genügend hohen Kalium-Verlusten kommt es dann zur Ausbildung einer hypokaliämischen Alkalose. Das Risiko der Entstehung einer metabolischen Alkalose bei Anwendung der eigentlichen Saluretika geht nahezu ihrer saluretischen Wirkung parallel und ist daher bei Furosemid und Ethacrynsäure am größten (19, 34, 74).

Bei Anwendung von Ethacrynsäure scheint es zusätzlich zu den bisher besprochenen Mechanismen noch zu einer direkten Mehrausscheidung von H^+-Ionen zu kommen (17, 139). STASON u.a. (137) nehmen für das Furosemid einen ähnlichen Wirkungsmechanismus an, was

von STEIN u.a. (139) jedoch abgelehnt wird. Jedenfalls scheint die Neigung zur Ausbildung einer schweren metabolischen Alkalose unter der Therapie mit Ethacrynsäure ausgeprägter zu sein als bei Anwendung von Furosemid (34). Ein vorbestehender Aldosteronismus oder ein sich unter der Diuretikatherapie entwickelnder sekundärer Aldosteronismus kann zu schwersten Kalium-Verlusten führen. Unter den dann vorliegenden Verhältnissen gelangt zwar ein erhöhtes Natrium-Angebot in den distalen Tubulus, wird hier aber infolge des durch die erhöhte Aldosteronsekretion aktivierten Natrium-Kationen-Austausches weitgehend oder sogar vollständig im Austausch gegen Kalium rückresorbiert (58, 74). Hypokaliämie und metabolische Alkalose als Folge einer Diuretikatherapie lassen sich weitgehend vermeiden,wenn die Saluretika in Kombination mit Kalium-sparenden Diuretika gegeben werden (129, 58, 38).

Diuretika wie Carboanhydratasehemmer, Aldosteronantagonisten, Triamteren und Amilorid lassen auf Grund ihres Wirkungsmechanismus keine Entwicklung einer metabolischen Alkalose erwarten.

Lebercirrhose und metabolische Alkalose.

Überdurchschnittlich häufig ist das gemeinsame Auftreten von chronischen Leberzellschäden in Verbindung mit einer metabolischen Alkalose (98, 79, 103). Eine Rolle bei der Entstehung dieser metabolischen Alkalose spielt der Hyperaldosteronismus, bedingt durch das Trauma einer Ösophagusvarizenblutung oder durch den infolge des chronischen Leberzellschadens verlangsamten Aldosteronabbau (136, 131, 79, 103). Bei massiven Ösophagusvarizenblutungen kommt möglicherweise der Posttransfusionsalkalose noch eine Bedeutung zu (84, 103). Über die negativen Auswirkungen einer Alkalose und gleichzeitiger Erhöhung des Blut-Ammoniak-Spiegels bei Patienten mit Lebercirrhose liegen zahlreiche Mitteilungen vor (143, 119, 81, 64, 12, 78, 79). Im Vordergrund steht hierbei das häufige Auftreten des Coma hepaticum. Die Ursache hierfür wird darin gesehen, daß die Zellmembran relativ undurchlässig für das ionisierte Ammoniak (NH_4^+)

ist, dagegen kann das freie Ammoniak (NH_3) die Zellmembran durchdringen (81, 146, 145, 78). Eine Erhöhung des pH bewirkt nun in dem Gleichungssystem $NH_3 + NOH \rightleftarrows NH_4OH \rightleftarrows NH_4^+ \; OH^-$ eine Verschiebung zur linken Seite und somit eine Erhöhung der Konzentration des freien Ammoniak (12, 78). Die Korrektur einer Alkalose, gleichgültig ob metabolischer oder respiratorischer Art und einer Hypokaliämie sollte daher bei Patienten mit Lebercirrhose, Ascites und Ösophagusvarizenblutung unbedingt vorgenommen werden (79, 103). In diesem Zusammenhang muß vor der Annahme gewarnt werden, daß die Stoffwechselsituation des Patienten nach Anlage einer portocavalen Anastomose verbessert wird; mit dieser Operation kann lediglich eine Senkung des Pfortaderdruckes erreicht werden (79). Die Gefahr der Entstehung einer Diuretika-induzierten hypokaliämischen Alkalose ist bei Patienten mit chronischen Leberschäden infolge des gleichzeitig bestehenden Hyperaldosteronismus besonders stark (83, 129, 79, 74). SHERLOCK (129) hält eine Diuretikatherapie bei Patienten mit vorbestehenden Leberschäden für eine der häufigsten Ursachen für die Entstehung des Coma hepaticum. Für eine reichliche Kaliumzufuhr ist daher bei Anwendung der Diuretika, sofern nicht von vornherein Kalium-sparende Diuretika zur Anwendung gelangen, unbedingt Sorge zu tragen.

III. Additionsalkalosen

Metabolische Alkalose nach Zufuhr von Salzen organischer Säuren; Posttransfusionsalkalose.

Die Zufuhr von Salzen organischer Säuren, wie Citrat, Acetat, Malat, Laktat, Glutamat und Pyruvat führen zu einer Erhöhung des Plasma - Bicarbonates und somit zu einer metabolischen Alkalose, da diese Säuren im intermediären Stoffwechsel zu Bicarbonat abgebaut werden (55, 15, 147, 60, 135, 13). Die alkalisierende Eigenschaft der Salze organischer Säuren kann

einerseits zum Ausgleich einer metabolischen Acidose benutzt werden, auf der anderen Seite bedeutet der Zusatz wie er in zahlreichen Infusionslösungen Anwendung findet, eine ständige Alkalibelastung des Körpers. Die renalen Kompensationsmechanismen mit fakultativer Natriumausscheidung erlauben dem normalen Individuum leicht mit dieser Belastung fertigzuwerden, ohne dabei eine Additionsalkalose zu entwickeln. Unter Stressbedingungen wirkt die dabei vorhandene Natrium-Retentions-Tendenz und die Neigung vermehrt Bicarbonat aus dem Glomerulumfiltrat zu reabsorbieren jedoch synergistisch mit der Zufuhr von Salzen organischer Säuren bei der Ausbildung einer metabolischen Alkalose (84).

Die Posttransfusionsalkalose stellt eine Sonderform der eben beschriebenen Additionsalkalose dar.
LITWIN u.a. (84) berichten über das Auftreten der Posttransfusionsalkalose bei 7 Patienten, die alle massive Transfusionen von ACD-Blut erhalten hatten, wobei eine andere Ursache als das ACD-Blut für die Entstehung der metabolischen Alkalose auszuschließen war. GIBSON (47) zeigte, daß frisch gewonnenes ACD-Blut infolge der sauren ACD-Lösung einen pH um 7,0 hat. Durch die während der Lagerung des ACD-Blutes fortdauernde Glycolyse und die Bildung von Lactat und Pyruvat sinkt der pH dieses Blutes weiter ab und der Gehalt an organischen Säuren steigt an (84). In einem Liter ACD-Blut befinden sich 33,6 mval Natriumcitrat. Unmittelbar im Anschluß an eine Transfusion von ACD-Blut entwickelt sich daher eine metabolische Acidose (84). Nach dem Abbau der organischen Säuren kommt es jedoch unter Umständen zur Ausbildung einer metabolischen Alkalose (15, 132). LITWIN u.a. (84) geben als Minimalmenge für die Entstehung einer Posttransfusionsalkalose, die Zufuhr von 4 l Blut mit insgesamt 135 mval Citrat an. Die Posttransfusionsalkalose manifestiert sich in der Regel ab dem 3. Tag nach massiven Transfusionen. Das Ausmaß und die Geschwindigkeit, mit der sich die Alkalose entwickelt, hängt vom Funktionszustand der Leber ab (14).

Die posthyperkapnische Alkalose.

Zur Kompensation einer respiratorischen Acidose erfolgt als renale Gegenregulation eine vermehrte Bicarbonatreabsorption. Wird nun bei einem Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz und kompensierter, oder auch nur partiell kompensierter respiratorischer Acidose eine Respiratorbehandlung erforderlich, so z.B. nach einem Unfall oder postoperativ, so gelingt es in der Regel,den erhöhten P_{CO_2} akut zu senken. Die Folge hiervon ist eine Verschiebung des Blut-pH zur alkalotischen Seite infolge der praeexistenten Plasmabicarbonat-Erhöhung (127, 112, 113, 24, 121, 46, 1, 69). Mit anderen Worten: wird bei einer chronischen kompensierten oder partiell kompensierten respiratorischen Acidose der P_{CO_2} im Blut akut gesenkt, so bleibt das ursprünglich zur Kompensation erhöhte Plasmabicarbonat auf seinem erhöhten Niveau und eine metabolische Alkalose resultiert. In den meisten Fällen kann die Niere bei posthyperkapnischer Alkalose das überschüssige Bicarbonat innerhalb von 1 - 2 Tagen ausscheiden (127).
In manchen Fällen bleibt die erhöhte Reabsorptionskapazität der Niere für Bicarbonat aber bestehen und die metabolische Alkalose besteht ohne zeitliche Begrenzung weiter (127, 112, 24). Die Ursache für dieses Verhalten ist in einem Chlorid-Mangel zu sehen (112, 113, 121, 24, 69); denn die Verfügbarkeit von reabsorbierbarem Chlorid im Tubulusharn ist die Voraussetzung für die Ausscheidung von überschüssigem Bicarbonat (65). Diese Ansicht wird durch experimentelle Untersuchungen an chronisch hyperkapnischen Hunden gestützt, wobei sich zeigte, daß nach Senkung des P_{CO_2} eine Normalisierung des erhöhten Plasmabicarbonates unter Chlorid-Mangel ausblieb (127). Möglicherweise spielt aber auch ein Kaliummangel, wie er von BAUM u.a. (4) bei Patienten mit chronischen pulmonalen Erkrankungen festgestellt wurde, eine Rolle (112, 113, 24).

KILBURN (69) berichtete über das Auftreten einer posthyperkapnischen Alkalose schweren Grades bei 11 von 89 Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz, die einer Respiratorbehandlung unterzogen werden mußten, alle 11 Patienten starben. Eine plötzliche Senkung des P_{CO_2} bei Patienten mit chronischer pulmonaler Insuffizienz kann zu schweren zentral-nervösen Störungen, wie myoklonischen Zuckungen, Krämpfen und Bewußtlosigkeit führen (121, 54, 123, 69). Diese Störungen traten meist während oder kurz nach der Senkung des P_{CO_2} auf und sind korreliert zu der posthyperkapnischen Alkalose. Pathologische Veränderungen an den Gehirnen solcher Patienten konnten bei der Sektion nicht gefunden werden (69).

IV. Die Therapie bei metabolischer Alkalose

Neben der Beseitigung des ursächlich für die Entstehung der metabolischen Alkalose verantwortlichen Geschehens, ist die Therapie grundsätzlich auf die Zufuhr von Wasserstoff-, Kalium- und Chlorid - Ionen angewiesen. Verschiedene Wege des therapeutischen Vorgehens sind hierbei gangbar. So ist es möglich, eine metabolische Alkalose durch die Zufuhr so unterschiedlicher Substanzen wie Kaliumchlorid, Salzsäure, Argininhydrochlorid, Lysinhydrochlorid und Ammoniumchlorid zu korrigieren. Die drei letztgenannten Substanzen führen nach Metabolisierung im Körper zur Freisetzung von HCL, stellen also einen indirekten Weg der Salzsäure - Gabe dar. Trotzdem ist es nicht gleichgültig, ob diese Substanzen gegeben werden, oder ob HCL direkt zugeführt wird. Gewisse Nebenwirkungen sind bei der Zufuhr von Argininhydrochlorid, Lysinhydrochlorid

und Ammoniumchlorid zu erwarten und lassen die direkte Gabe von HCl vorteilhafter erscheinen. Bei der intravenösen Zufuhr von Ammoniumchlorid kann es zu toxischen Erscheinungen wie Bradycardie, Muskelzuckungen bis zu generalisierten Krämpfen, Tremor, Blutdruckabfall, Apathie, EEG - Veränderungen und Erhöhung des Rest - N kommen (116, 151, 41, 130, 138, 72). Die Umsetzung des Ammoniak, Arginin und Lysin im Ornithinzyklus zu Harnstoff (73) und die Ausscheidung des so entstandenen Harnstoffs setzt eine einwandfreie Funktion von Leber und Nieren voraus. Die Gabe von Ammoniumchlorid, Lysin - oder Argininhydrochlorid bei Insuffizienz von Leber und/oder Nieren ist daher kontraindiziert, stattdessen kann aber ohne weiteres HCl gegeben werden.

Der Korrektur einer metabolischen Alkalose mit Kaliumchlorid liegen folgende Überlegungen zugrunde:
Durch die Zufuhr von Kalium - Ionen in Form des Kaliumchlorid, wird der erhöhte tubuläre $Na^+ - H^+$ - Austausch gestoppt, da Kalium - Ionen nun an die Stelle der Wasserstoffionen beim Natrium - Kationen - Austausch treten (97, 5, 6, 7, 98). Die bei einer extracellulären Alkalose stets bestehende intracelluläre Acidose mit Kaliummangel wird dadurch korrigiert, daß Kalium in die Zelle eintritt und im Austausch dafür Wasserstoffionen in die extracelluläre Flüssigkeit übertreten, was wiederum zur Korrektur der extracellulären metabolischen Alkalose führt (30, 31, 26, 45, 126, 62, 98). MULHAUSEN u. BLUMENTALS (98) empfehlen zur Korrektur einer metabolischen Alkalose die Zufuhr von 1 - 5 mval/kg Körpergewicht und Tag an Kaliumchlorid für die ersten Tage. Nach dieser "blinden" Initialtherapie wird die weitere KCl - Gabe von der Änderung des Säure - Basen - Status, der Höhe der Kaliumausscheidung mit den Körperflüssigkeiten und dem klinischen Zustand des Patienten abhängig gemacht. Zur vollen Korrektur einer meta-

bolischen Alkalose werden in Abhängigkeit von ihrem Ausmaß bei der alleinigen Zufuhr von Kaliumchlorid meist mehrere Tage benötigt. Unter der mitunter notwendigen extrem hohen Kaliumzufuhr kann es zu bedrohlichen Erhöhungen der Serum-Kalium-Konzentration kommen. Der Zusatz von Insulin zu einer Glucoselösung, als Trägerlösung für das Kaliumchlorid, kann hilfeich sein, das Einströmen des Kalium in die Zelle zu beschleunigen und somit eine Hyperkaliämie zu verhindern (23). Die Zufuhr von Kalium zur Korrektur einer metabolischen Alkalose ist auch bei Patienten mit Azotämie und Oligurie nicht kontraindiziert (35). Kaliumsalze wie Kaliumgluconat, - citrat und - acetat, welche in vivo vollständig in Kaliumbicarbonat umgewandelt werden, stellen naturgemäß keine adäquate Therapie der metabolischen Alkalose dar, da die Niere ohne gleichzeitige Chlorid - Zufuhr kein Kalium konservieren kann (33, 65).
Die Therapie einer hypokaliämischen Alkalose mit peroraler Zufuhr von KCl wird wohl nur in leichten Fällen angezeigt sein, außerdem ist sie häufig mit ausgeprägten Unverträglichkeitserscheinungen von Seiten des Magen - Darm - Traktes behaftet. Diese Nebenwirkungen lassen sich vermeiden, wenn KCl entweder als Bouillon - Granulat (Rekawan - Granulat) oder als Retard - Dragees (KCl - retard Zyma) gegeben werden (128, 77). Zur Korrektur eines Wasserstoffionen - Defizits trägt die endogene Produktion von H^+ - Ionen in Höhe von 1 mval/kg Körpergewicht und Tag bei (114). Diese H^+ - Ionen können bei ausreichender Verfügbarkeit von Kaliumionen retiniert werden, da K^+ - Ionen im Na^+ - Kationen - Austausch die Wasserstoffionen ersetzen können. Unter gewissen Umständen erscheint es nicht sinnvoll, die Therapie einer metabolischen Alkalose allein mit der Zufuhr von KCl durchführen zu wollen. So verlangt die Alkalose mitunter eine

rasche Korrektur, die mit Kaliumchlorid - Zufuhr nicht erreicht werden kann. Andere Gründe sprechen gegen die Anwendung von KCL bei einer durch Magensaftverluste verursachten Alkalose:
Da im Magensaft normalerweise mindestens die Hälfte der Cl^- - Ionen durch Wasserstoffionen abgedeckt sind, müßte bei alleiniger Korrektur mit KCL ein Überschuß an Kalium-Ionen in Kauf genommen werden.

Die von FRICK u. SENNING (43) zur Therapie der metabolischen Alkalose empfohlene Salzsäure bietet sich in vielen Fällen als ideales Mittel an.
RAMPINI u. FRICK (110) geben folgende Vorteile der HCL-Therapie bei der metabolischen Alkalose gegenüber anderen Therapeutika an:

1. Direkte Gabe der erforderlichen H^+ - und Cl^- - Ionen.
2. Keine Belastung von Leber und Nieren.
3. Schneller Wirkungseintritt.

Die Konzentration der HCL in den Infusionen kann bis zu 200 mval/l betragen, bei einer täglichen Gesamtzufuhr bis zu 500 mval, ohne daß irgendwelche Komplikationen auftreten (43, 110). Allerdings muß bei diesen Konzentrationen die Zufuhr über einen zentralvenös liegenden Katheter erfolgen.

Zur Berechnung der notwendigen Menge einer ansäuernden Substanz dient die Formel von MELLEMGAARD u. ASTRUP (92):

Korrekturdosis (mval) = 0,3 x Körpergewicht (kg) x Basendefizit (mval/l).

0,3 x Körpergewicht entspricht hierbei dem angenäherten Wert der extracellulären Flüssigkeit. Es empfiehlt sich jedoch, zunächst nur 2/3 der so errechneten Menge zuzuführen und nach erneuter Kontrolle der Blutgase, falls erforderlich, die Restkorrektur vorzunehmen.

V. Ergebnisse

In dem Beobachtungszeitraum vom 1.1.1970 bis 30.6.1970 wurden auf der Chirurgischen Intensivstation des Klinikum Westend 490 Patienten stationär aufgenommen. Die Verteilung des Patientenmaterials geht aus Tab. II. hervor.

Tabelle II

Art der Erkrankung bzw. des Eingriffes	Zahl der Patienten
Eingriffe im Thorax,	47 = 9,6 %
davon Herzoperationen	22 = 4,5 %
Eingriffe Magen - Duodenum	65 = 13,3 %
andere Eingriffe im Abdomen	106 = 21,6 %
akutes Abdomen / Peritonitis	27 = 5,5 %
Ileus	11 = 2,2 %
intestinale Blutungen,	31 = 6,3 %
davon Ösophagusvarizenblutungen	11 = 2,2 %
multitraumatisierte Patienten,	36 = 7,3 %
davon Schädel - Hirn - Traumen	24 = 4,9 %
Operationen an peripheren Gefäßen	69 = 14,1 %
Operationen an der Schilddrüse	12 = 2,5 %

Insgesamt wurden 1 740 Blutgasanalysen durchgeführt. Die Indikation für eine Blutgasanalyse waren cardiocirkulatorische, pulmonale oder renale Störungen, Schock, schwere Traumata, Eingriffe im Bereich des Thorax, Elektrolytstoffwechselstörungen, septische Komplikationen und Ileus, aber auch schwere Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens unbekannter Ursache.

Das Blut wurde unter sterilen Bedingungen durch Punktion einer peripheren Körperarterie anaerob gewonnen und durch den Zusatz von einer Spur Heparin ungerinnbar gemacht. Die so gewonnenen Blutproben wurden auf Eis gelagert und innerhalb von 15 min. mit einem Eschweiler - Blutgasanalysator aufgearbeitet.

Die Verteilung der pH - Werte, der so gewonnenen Blutproben geht aus Tab. III hervor.

Tabelle III

Verteilung der pH - Werte von 1740 Blutgasanalysen

pH - Werte	Häufigkeit	
7.38 - 7.42	374 = 21,5 %	Normbereich
7.43 - 7.50	664 = 38,2 %	Alkalose
höher als 7.50	252 = 14,5 %	
7.37 - 7.30	280 = 16,1 %	Acidose
niedriger als 7.30	170 = 9,8 %	

Das Überwiegen einer alkalotischen Stoffwechselrichtung gegenüber einer acidotischen im Verhältnis von etwa 2 : 1 ist hierbei auffallend.
Die weitere Aufschlüsselung der Blutgasanalysen nach der Art der Säure - Basen - Störung ist aus Tab. IV ersichtlich.

Tabelle IV

Art der Säure - Basen - Störungen

Art der Störung	Häufigkeit
Befunde im Normbereich	
kompensierte metabolische Alkalose	18 = 2,9 %
kompensierte respiratorische Alkalose	7 = 1,1 %
kompensierte metabolische Acidose	112 = 5,4 %
kompensierte respiratorische Acidose	35 = 3,4 %
Normalbefunde	173 = 16,3 %
	374 = 21,5 %
Befunde im alkalotischen Bereich	
metabolische Alkalose	326 = 18,9 %
respiratorische Alkalose	229 = 13,2 %
metabolische und respiratorische Alkalose	361 = 20,7 %
	916 = 52,6 %
Befunde im acidotischen Bereich	
metabolische Acidose	172 = 9,9 %
respiratorische Acidose	81 = 4,9 %
metabolische und respiratorische Acidose	193 = 11,1 %
	496 = 25,9 %

Die relativ geringe Zahl von Normalwerten ist bei dem Patientengut einer Chirurgischen Intensivstation nicht verwunderlich. Auffallend ist jedoch das häufige Vorkommen von Störungen, die den pH - Wert in gleicher Richtung beeinflussen, also die Kombination von metabolischer und respiratorischer Acidose und metabolischer und respiratorischer Alkalose. Von den 490 stationär aufgenommenen Patienten verstarben 64 = 13 %. 103 der 490 Patienten hatten zu irgendeinem Zeitpunkt ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation eine metabolische Alkalose, von diesen 103 Patienten starben hingegen 41 = 39,8 %.
Aus diesen Zahlen ergibt sich, daß überhaupt nur 23 = 4,7 % der 490 Patienten starben, die niemals während ihres stationären Aufenthaltes eine metabolische Alkalose hatten, oder anders ausgedrückt: 65,6 % aller verstorbenen Patienten hatten während des stationären Aufenthaltes eine metabolische Alkalose. Von den 103 Patienten mit metabolischer Alkalose wurden 15 aufgrund ungenügenden Datenmaterials aus dem Kollektiv ausgesondert und erscheinen bei den weiteren Ausführungen nicht mehr. Die Letalität bei den verbleibenden 88 Patienten betrug ebenfalls 39,8 %. Eine Aufschlüsselung des Patientenmaterials mit metabolischer Alkalose gibt Tab. V.

Tabelle V

Zusammensetzung des Patientenmaterials mit metabolischer Alkalose.

Art der Erkrankung bzw. des Eingriffes	Zahl der Pat.
Eingriffe im Thorax,	16 = 18,2 %
davon Herzoperationen	7 = 8,0 %
Eingriffe Magen - Duodenum	19 = 21,6 %
andere Eingriffe im Abdomen	26 = 29,5 %
akutes Abdomen / Peritonitis	17 = 19,3 %
Ileus	4 = 4,5 %
intestinale Blutungen,	11 = 12,5 %
davon Ösophagusvarizenblutungen	8 = 9,1 %
multitraumatisierte Patienten,	13 = 14,8 %
davon Schädel - Hirn - Traumen	9 = 10,2 %
Operationen an peripheren Gefäßen	6 = 6,8 %
Operationen an der Schilddrüse	7 = 8,0 %

Bei einer Aufschlüsselung der Letalität in Abhängigkeit vom Ausmaß der metabolischen Alkalose, wobei als Maßstab die pH - Verschiebung herangezogen wurde, zeigt sich, daß mit zunehmender Verschiebung in den alkalotischen Bereich eine deutliche Zunahme der Letalität verbunden ist (Tab.VI) So starben z.B. 66,7 % aller Patienten, die während des stationären Aufenthaltes einen Blut - pH von mehr als 7.60 aufwiesen, gegenüber einer Letalität von 5,9 % bei Patienten, die niemals eine metabolische Alkalose hatten.

Tab. VI

Beziehung zwischen dem pH - Wert des Blutes und der Letalität.

pH - Wert	Zahl der Pat.	davon gestorben
niedriger als 7.42	387	23 = 5,9 %
höher als 7.42	88	35 = 39,8 %
höher als 7.50	59	26 = 44,1 %
höher als 7.55	28	16 = 57,1 %
höher als 7.60	9	6 = 66,7 %

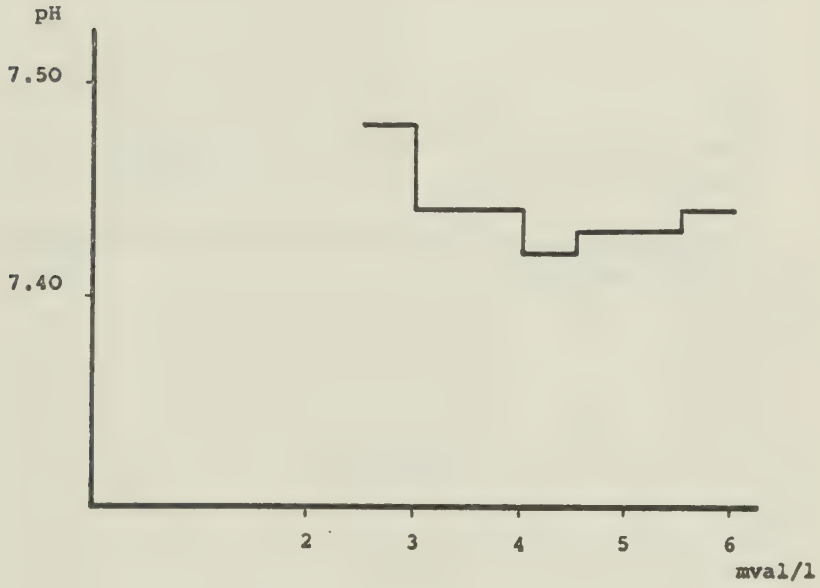
Der höchste gemessene pH-Wert im arteriellen Blut betrug 7.84 (P_{O_2} 300 mmHg, P_{CO_2} 29 mmHg, St.Bic. 52 mval/l), der höchste pH-Wert, der überlebt wurde, lag bei 7.66 (P_{O_2} 58 mmHg, P_{CO_2} 28 mmHg, St.Bic. 35 mval/l).

An dem Kollektiv von 88 Patienten, die während des stationären Aufenthaltes zu irgendeinem Zeitpunkt eine metabolische Alkalose hatten, wurden 402 gleichzeitige Serum - Elektrolyt - Bestimmungen und Blutgasanalysen durchgeführt. Es wurden hierbei 45 mal Serum - Kalium - Konzentrationen zwischen 3,1 - 3,5 mval/l gemessen, 35 mal = 77,8 % bestand gleichzeitig eine metabolische Alkalose, 21 mal wurde eine Kalium - Konzentration von 3,0 mval/l oder weniger gemessen, hierbei konnte in 18 Fällen = 85,6 % eine metabolische Alkalose festgestellt werden. Alle Patienten mit einer Serum - Kalium - Konzentration von 3,5 mval/l oder darunter, die keine metabolische Alkalose hatten, befanden sich entweder im Schock oder waren unmittelbar präfinal. Eine lineare Abhängigkeit des pH - Wertes von der Serum - Kalium - Konzentration ließ sich allerdings nicht nachweisen.

Abb. I zeigt die Beziehung zwischen Serum - Kalium - Konzentration und Blut - pH - Wert.

Abb. I

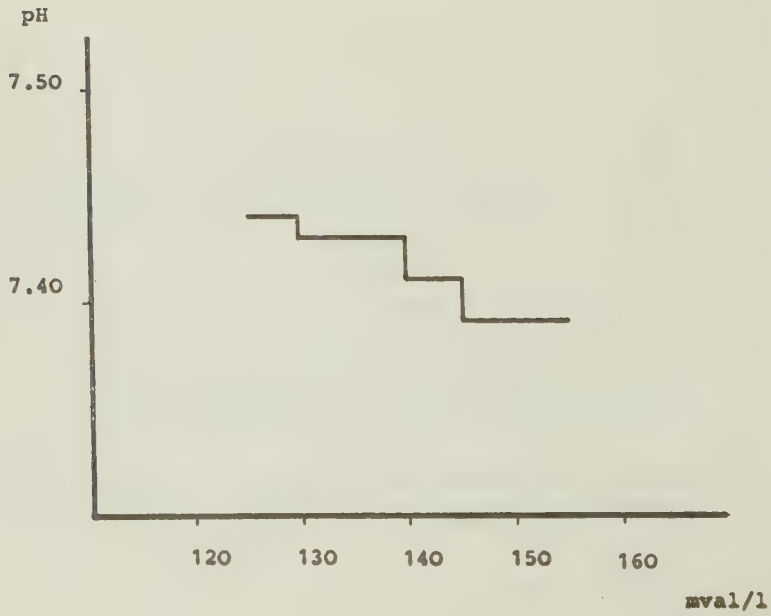
Abhängigkeit des pH - Wertes von der Kalium - Konzentration des Blutes.



Zwischen der Serum - Natrium - Konzentration und dem Blut - pH - Wert scheint eine ähnliche Beziehung wie zwischen Blut - pH und Serum - Kalium - Konzentration zu bestehen. Mit fallender Natrium - Konzentration verschiebt sich der Blut - pH - Wert immer mehr in den alkalotischen Bereich (Abb. II).

Abb. II

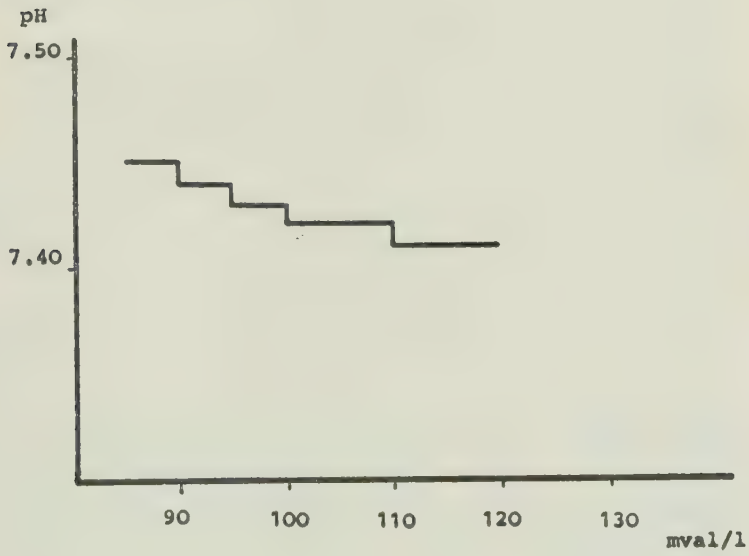
Abhängigkeit des pH - Wertes von der Natrium - Konzentration des Blutes.



Die Abhängigkeit des Blut - pH von der Serum - Chlorid-Konzentration läßt eine deutliche Beziehung erkennen. Mit abnehmender Chlorid - Konzentration kommt es zu einer zunehmenden Verschiebung des Blut - pH in den alkalotischen Bereich (Abb. III).

Abb. III

Abhängigkeit des pH - Wertes von der Chlorid - Konzentration des Blutes.



VI. Diskussion

Trotz gelegentlicher Hinweise auf das Vorkommen der metabolischen Alkalose im chirurgischen Krankengut (29, 52, 133, 89, 75, 134, 8), wurde diesem Problem relativ wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Dies mag z.T. dadurch bedingt sein, daß die Krankheitszustände, bei denen eine metabolische Alkalose auftritt, in der Regel nicht so dramatisch sind, wie die, bei denen es zur metabolischen oder respiratorischen Acidose kommt und erst die nahezu routinemäßige Anwendung der Blutgasanalyse ließ erkennen, daß die metabolische Alkalose keineswegs eine Seltenheit ist. Schon die einfache Betrachtung der pH - Werte der untersuchten Blutproben läßt erkennen, daß in mehr als 50 % aller Analysen eine alkalotische Reaktion vorlag, gegenüber 21,5 % Normalwerten und 25,9 % Werten, die im acidotischen Bereich lagen (Tab. III).
In diesem Zusammenhang muß auf die Gefährdung des Patienten durch die Alkalose, gleichgültig ob respiratorischer oder metabolischer Art, hingewiesen werden. Arrhythmien (91, 98, 85, 75), Verminderung der Kontraktilität des Herzmuskels (144, 28), gesteigerte Digitalisempfindlichkeit (98)), Myocardnekrosen (101), Nierenschäden (88), Muskelschwäche oder - paralyse, paralytischer Ileus (98), neurologische Komplikationen (115, 10, 98, 69) und Gewebshypoxie (20, 120, 109) sind hier zu nennen. In dem hier vorliegenden Patientengut mit metabolischer Alkalose konnte ebenfalls eine ungewöhnliche Häufung dieser Störungen beobachtet werden. Herzrhythmusstörungen wurden bei 59,4 % dieser Patienten beobachtet, Phasen von Oligurie oder Anurie in 37,4 %, neurologische Störungen wie Verwirrtheitszustände, Somnolenz und Krämpfe in 16,5 % und paralytischer Ileus in 4,5 %. Es kann zwar nicht mit letzter Sicherheit gesagt werden, daß die metabolische Alkalose allein ursächlich verantwortlich ist für diese Störungen, jedoch das gehäufte Auftreten macht einen Zusammenhang sehr wahrscheinlich. Zieht man als Maßstab der Gefährdung der Patienten die Letalität hinzu, so ergibt sich folgendes Bild:

Die Gesamtletalität in dem Patientenkollektiv von 490 betrug 13 % (64 Patienten). Betrachtet man lediglich die Patienten, die während ihres stationären Aufenthaltes niemals eine metabolische Alkalose hatten, so verbleiben 387 Patienten, von denen lediglich 23 (5,9 %) starben. In der Gruppe der Patienten mit metabolischer Alkalose betrug die Letalität dagegen 39,8 %. Bei einer Unterteilung dieser Gruppe nach dem Schweregrad der Alkalose zeigt sich, daß mit zunehmender Schwere auch eine zunehmende Letalität verbunden ist (Tab. VI), so daß in der Gruppe mit einem pH von mehr als 7,60, 2/3 aller Patienten starben. Ähnliche Relationen fanden WILSON u.a. (149) in ihrem Patientengut. Insgesamt kann gesagt werden, daß die metabolische Alkalose eine erhebliche Gefahr für den Patienten darstellt und daß sie ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist. Je stärker das Ausmaß der Alkalose ist, desto ungünstiger ist der zu erwartende Krankheitsverlauf. Die Aufschlüsselung der Blutgasanalysen nach der Art der Störung (Tab. IV) läßt erkennen, daß nur in 10,3 % der Fälle normale Verhältnisse vorlagen. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von ROBERTS u.a. (118) EICHENHOLZ u.a. (35) und WILSON u.a. (149) wurde die Kombination von metabolischer und respiratorischer Alkalose überaus häufig gefunden. Mit 20,7 % lag diese Störung des Säure-Basen-Haushaltes an erster Stelle, gefolgt von der reinen metabolischen Alkalose (18,9 %) und der reinen respiratorischen Alkalose (13,2 %).

Bei der Kombination metabolische und respiratorische Alkalose erhebt sich die Frage, inwieweit die respiratorische Komponente durch den Einfluß einer Respiratorbeatmung verursacht ist. Um diese Frage abzuklären, wurden die beatmeten und nicht beatmeten Patienten getrennt untersucht. Von insgesamt 88 Patienten wurden 41 (46,6 %) mit einem Respirator zeitweilig beatmet. 14 Patienten (15,9 %) zeigten lediglich während der Beatmung eine kombinierte metabolische und respiratorische Alkalose, bei 15 Patienten (17,1 %) zeigte sich diese Kombination sowohl während der Beatmung, als auch ohne Beatmung. 32 Patienten, die nicht beatmet wurden, zeigten ebenfalls eine kombinierte Alkalose.

Insgesamt wurde bei 149 Blutgasanalysen aus der Gruppe von 88 Patienten eine kombinierte metabolische und respiratorische Alkalose gefunden, 56 dieser Analysen stammen von beatmeten und 93 von nicht beatmeten Patienten. Ein bevorzugtes Auftreten der Kombination metabolische und respiratorische Alkalose bei beatmeten gegenüber nicht beatmeten Patienten konnte somit nicht gefunden werden. Auch die Mittelwerte dieser Blutgasanalysen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beatmeten und nicht-beatmeten Patienten (Beatmete Patienten: P_{CO_2} 32,0 $\pm$ 3,8 mmHg, St.Bic. 30,5 $\pm$ 4,3 mval/l. Unbeatmete Patienten: P_{CO_2} 34,2 $\pm$ 3,2 mmHg, St.Bic. 29,5 $\pm$ 2,6 mval/l). Die Erklärung für diesen Befund kann darin gesehen werden, daß es bei Veränderungen des extracellulären pH - Wertes infolge des Darrow-shift zu gegensinnigen Änderungen des intracellulären pH-Wertes kommt (30, 31, 96, 26, 45, 126, 62). Nach GRAY (51) führt ein Anstieg der Wasserstoff - Ionen - Konzentration in den Zellen des Atemzentrums zu einem erhöhten Atemantrieb. Die intracelluläre Acidose als Konsequenz der extracellulären Alkalose stellt somit die Ursache für den erhöhten Atemantrieb und das Aufpfropfen der respiratorischen auf die vorbestehende metabolische Alkalose dar (98).

103 (21 %) der hier untersuchten 490 Patienten wiesen zu irgendeinem Zeitpunkt ihrer stationären Behandlung eine metabolische Alkalose auf. Mc GOON u.a. (91) MOFFIT u.a. (93) und WENZEL (148) berichteten ebenfalls über gehäuftes postoperativen Auftreten der metabolischen Alkalose. Im Patientengut von LYONS u. MOORE (89) hatten 44 von 105 Patienten (41 %) eine metabolische Alkalose, hier handelte es sich allerdings ausschließlich um postoperative Fälle.

Bei einer Aufschlüsselung des Patientenmaterials nach Art der Erkrankung bzw. Operation fällt ein überdurchschnittlich häufiges Auftreten der metabolischen Alkalose bei Patienten mit Ösophagusvarizenblutung, akutem Abdomen, Peritonitis und nach Operationen im Bereich der Schilddrüse auf. (Tab. VII).

Tab. VII

Häufigkeit der metabolischen Alkalose in verschiedenen Patientengruppen.

Art der Erkrankung bzw. des Eingriffes	Zahl der Pat. insgesamt	davon Pat. mit met.Alk.
Ösophagusvarizenblutungen	11	8 = 72,7 %
akutes Abdomen/Peritonitis	27	17 = 63%
Operationen an der Schilddrüse	12	7 = 58,3%
Schädel - Hirn - Traumen	24	9 = 37,5%
Ileus	11	4 = 36,4%
multitraumatisierte Patienten	36	13 = 36,1%
intestinale Blutungen (einschließlich Ösophagusvarizenblutungen)	31	11 = 35,5%
Eingriffe im Thorax,	47	16 = 34%
davon Herzoperationen	22	7 = 31,5%
Eingriffe Magen - Duodenum	65	19 = 29,2%
andere Eingriffe im Abdomen	106	26 = 24,5%
Operationen an peripheren Gefäßen	69	6 = 8,7%

Eine Erklärung für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Eingriffen an der Schilddrüse und metabolischer Alkalose konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Möglicherweise ist dieser Eindruck nur durch die relativ kleine Zahl dieser Patientengruppe zufällig hervorgerufen. Weitere Beobachtungen sind jedenfalls erforderlich, ehe hier ein Zusammenhang als gesichert angesehen werden kann. Über gehäuftes Auftreten der metabolischen Alkalose bei chronischen Leberschäden, wie es auch hier beobachtet wurde, berichteten MULHAUSEN u. BLUMENTALS (98), KUKRAL u.a. (79) und ORLOFF (103). Als Ursache für die Entstehung der metabolischen Alkalose beim chronischen Leberzellschaden wird ein verlangsamter Abbau des Aldosterons in der Leber vermutet, im Zusammenhang mit der Ösophagusvarizenblutung kommt zusätzlich noch eine erhöhte Aldosteronsekretion infolge größerer Blutverluste hinzu (136, 131, 79, 103). Die im Falle der massiven Ösophagusvarizenblutung erforderlichen großen Bluttransfusionen spielen ebenfalls eine Rolle im Sinn einer Posttransfusionsalkalose (84, 103). Im hier vorliegenden Patientenmaterial kommt bei 6 der 8 Patienten mit metabolischer Alkalose bei Ösophagusvarizenblutung eine Posttransfusionsalkalose in Frage. Zwei bis drei Tage nach massiven Bluttransfusionen zwischen 2 und 12 Litern, kam es zur Ausbildung der metabolischen Alkalose. Diese Alkalose war nie besonders stark ausgeprägt und selten kam es zum Anstieg des Standard-Bicarbonates über 30 mval/l. Das von KROHN u.a. (75) beobachtete Auftreten der metabolischen Alkalose bei 59% der Patienten nach Herzoperationen konnte in dieser Häufigkeit nicht bestätigt werden. In dem hier vorliegenden Patientengut kam es lediglich in 31,5% der Fälle zu dieser Beobachtung. Das Auftreten der metabolischen Alkalose in dem Patientengut mit Herzoperationen ist jedoch auch hier noch deut-

lich höher als es im Durchschnitt (21 %) für alle Patienten beobachtet wurde. Die Erklärung für diese Differenz kann in mehreren Ursachen gesehen werden, ohne daß gesagt werden kann, welchem dieser Faktoren eine Priorität zukommt. Folgende Erklärungen bieten sich an:

1. Verbesserung der Technik der extrakorporalen Zirkulation seit 1965, dem Jahr, aus dem die Zahlen KROHNS datieren.
2. Wesentlich kürzere Perfusionszeiten bei den hier untersuchten Patienten infolge verbesserter operativer Technik.
3. Sorgfältige präoperative Korrektur etwaiger Diuretika - induzierter Defizite an Kalium und Chlorid.

Die Maßnahme eins und zwei führen dabei wohl infolge Verminderung des Traumas zu einer Herabsetzung der postoperativen Aldosteronsekretion (124, 21, 87, 50) und sekundär zu einer Verminderung der postoperativen Kaliumverluste. Die dritte Maßnahme wirkt sich wiederum auf den Kalium - Haushalt aus, so daß insgesamt wohl die prä -, intra - und postoperative Vermeidung bzw. Korrektur eines Kalium - Defizits maßgeblich bei der Senkung der Häufigkeit der metabolischen Alkalose in der postoperativen Phase nach Herzoperationen verantwortlich ist.

In dieser retrospektiven Untersuchung bereitet es naturgemäß einige Schwierigkeiten, zuverlässige Aussagen über die Ursachen der metabolischen Alkalose zu machen. Trotzdem lassen sich eine ganze Reihe von Faktoren, die gelegentlich allein, meistens jedoch in Kombination untereinander, für die Entstehung der metabolischen Alkalose verantwortlich sind,erkennen. Tab.VIII zeigt eine Aufstellung der häufigsten hier beobachteten Ursachen.

Tab. VIII

Ursachen für die Entstehung einer metabolischen Alkalose

Ursache	Häufigkeit
Infusionen mit Lactat, Malat usw.	82 = 92 %
Magensaftverluste	27 = 30,6 %
Hypokaliämie	22 = 25 %
massive Bluttransfusionen	18 = 19,8 %
Diuretikatherapie	16 = 18,2 %
posthyperkapnische Alkalose	7 = 8 %
Hypochlorämie	5 = 5,7 %

In einem großen Prozentsatz (92%) war bei der Entstehung der metabolischen Alkalose die Zufuhr von Lactat oder Malat, wie sie in zahlreichen Infusionslösungen routinemäßig Verwendung finden, mitbeteiligt. Wenn auch die so zugeführte Lactat - oder Malat - Menge in der Regel nicht sehr hoch ist, so werden in manchen Fällen auf diese Weise doch über 200 mval/Tag zugeführt, ein Betrag, der auch unter normalen Umständen ausreicht, eine deutliche Alkalose zu bewirken. In dem hier vorliegenden Patientengut, bei dem potentiell zahlreiche weitere Faktoren in Richtung metabolische Alkalose wirken, kommt diesem Umstand besondere Bedeutung zu. Auch die Zufuhr geringerer Mengen an Salzen organischer Säuren gewinnt hier an Bedeutung und kann zusammen mit anderen Ursachen für die Entstehung einer metabolischen Alkalose verantwortlich sein. BERMAN u.a. (8) warnen daher zu Recht vor der routinemäßigen Anwendung von Infusionen, die Salze organischer Säuren, wie Lactat, Malat u.a., enthalten.
Die Entstehung der metabolischen Alkalose nach massiven Bluttransfusionen, die bei 18 Patienten (19,8%) beobachtet

wurde, beruht auf dem gleichen Mechanismus, wie die nach Lactat - oder Malat - Gaben. Das in der ACD - Lösung enthaltene Citrat wird ebenso wie Malat und Lactat im Körper zu Bicarbonat abgebaut und kann somit zur Entstehung einer metabolischen Alkalose führen. Es sind allerdings erhebliche Mengen an ACD - Blut erforderlich, ehe es zur Posttransfusionsalkalose kommt.

Größere Verluste von saurem Magensaft stellen in der Chirurgie wohl eine der wichtigsten Ursache für die Entstehung der metabolischen Alkalose dar (104, 140, 96, 59, 111, 68, 36, 37, 141, 71, 133, 72, 134). Fast 1/3 aller Patienten, die eine metabolische Alkalose aufwiesen, hatten erhebliche Magensaftverluste, die allein ausreichten, die Entstehung der metabolischen Alkalose zu erklären. Die Bedeutung der Magensaftverluste erschöpft sich hiermit aber keineswegs. Auch geringere Verluste, wie sie bei 59 (67%) der Patienten beobachtet wurden, können in Kombination mit anderen Ursachen für die Entstehung der metabolischen Alkalose verantwortlich sein.

Im Zusammenhang mit der metabolischen Alkalose kommt Veränderungen des Serums - Ionogramms eine besondere Bedeutung zu. Bei 22 Patienten (25 %) bestand zum Zeitpunkt der metabolischen Alkalose gleichzeitig eine Hypokaliämie mit Serum - Kalium - Konzentrationen unter 3,5 mval/l. Je stärker die Hypokaliämie ausgeprägt war, desto häufiger wurde gleichzeitig eine metabolische Alkalose beobachtet. So hatten z.B. 85,6 % aller Patienten mit einem Serum-Kalium unter 3,0 mval/l eine metabolische Alkalose.

Diese Zahlen gewinnen noch zusätzlich an Gewicht durch die Tatsache, daß alle Patienten, die bei einer Serum - Kalium - Konzentration unter 3,5 mval/l keine metabolische Alkalose hatten, sich entweder im Schock befanden oder unmittelbar praefinal waren, also Zustände, bei denen die Produktion saurer Valenzen gesteigert ist. Es ist eine anerkannte Tatsache, daß die metabolische Alkalose zu Kalium - Verlusten führt und umgekehrt, daß der Verlust von Kalium eine metabolische Alkalose verursachen kann (9,42,39,27,57,150,40,65,149). Die Erklärung hierfür liegt im gemeinsamen renalen Sekretionsweg von Kalium - und Wasserstoff - Ionen, wobei bei Mangel des einen Kations, das andere vermehrt im Natrium - Kationen-Austausch herangezogen wird, um die Rückresorption von Natrium - Ionen zu ermöglichen. Bei Kalium - Mangel werden so vermehrt Wasserstoff - Ionen ausgeschieden, was zur metabolischen Alkalose führen kann, umgekehrt kommt es bei der metabolischen Alkalose (H^+ - Ionen - Mangel) zur vermehrten Ausscheidung von Kalium (5, 97, 6, 7). Einschränkend muß jedoch gesagt werden, daß letztlich nicht die Serum - Kalium - Konzentration, sondern die Gesamtvorräte des Körpers ausschlaggebend sind, ob es zur Ausbildung einer metabolischen Alkalose infolge Kalium - Mangels kommt. Die Serum - Kalium - Konzentration erlaubt keine Rückschlüsse auf diese Gesamtvorräte, da infolge von verschiedenen Hydratationszuständen des Körpers und der Tatsache, daß der überwiegende Anteil der Körpervorräte intracellulär lokalisiert ist, erhebliche Fehlinterpretationen unvermeidlich sind. Aus dem Gesagten wird auch verständlich, daß das Ausmaß der metabolischen Alkalose keinen proportionalen Zusammenhang

mit der Serum - Kalium - Konzentration aufweist, wie aus Abb. I ersichtlich ist. Bei 11 Patienten wurde eine "paradoxe Acidurie" beobachtet, 9 davon wiesen gleichzeitig eine Hypokaliämie auf, während die beiden anderen Patienten normale Serum - Kalium - Konzentrationen hatten. Die "paradoxe Acidurie" gilt als sicheres Zeichen eines Kalium - Mangels (5, 108), dies ist verständlich, da im Kalium - Mangel der Natrium - Kationen - Austausch vorwiegend als Na^+ - H^+ - Austausch erfolgt (5,97, 6, 7). Die Beobachtung eines alkalisch oder neutral reagierenden Urine wurde in keinem Fall bei der hypokaliämischen metabolischen Alkalose gemacht.

Die Beziehung zwischen Serum - Natrium - Konzentration und dem Auftreten und Ausmaß der metabolischen Alkalose erscheint gesetzmäßiger zu sein. Je niedriger die Serum - Natrium - Konzentration ist, desto stärker ist die metabolische Alkalose ausgeprägt. (Abb. II).
Es ist verständlich, daß die Beziehung zwischen Serum - Natrium - Konzentration und Ausmaß der Alkalose deutlicher zutage tritt als beim Kalium, da das Natrium als extracelluläres Haupt - Kation der direkten Messung im Serum zugänglich ist, während das Kalium im Serum nicht repräsentativ für die Körpervorräte erfaßbar ist. Die Ursache für das Auftreten der metabolischen Alkalose bei Natrium - Mangel dürfte in der erhöhten Aldosteronsekretion zu suchen sein (44).

Eine Hypochlorämie als Ursache für die metabolische Alkalose wurde bei 5 Patienten (5,7 %) festgestellt. In jedem dieser Fälle lagen Serum - Chlorid - Konzentrationen unter 90 mval/l vor, mit einem Extremwert von 75 mval/l. Eine deutliche Beziehung ergab sich auch zwischen Serum - Chlorid - Konzentration und Ausmaß der metabolischen Alkalose. Je niedriger die Serum - Chlorid - Konzentration

war, desto stärker war die Alkalose ausgeprägt (Abb. III). Bei der Hypochlorämie müssen zur Aufrechterhaltung der Elektroneutralität bei der Rückresorption des Natriums im Nierentubulus entsprechend mehr Kalium - und Wasserstoff - Ionen ausgetauscht werden, da nur relativ wenig Chlorid für die Rückresorption zur Verfügung steht (127, 53, 3, 100, 65, 66). Die Folge hiervon ist letztlich die Entstehung einer Alkalose bei entsprechenden Kalium - Verlusten, die ggf. auch ihren Ausdruck in einer Hypokaliämie finden - mit anderen Worten:
Die Hypochlorämie mündet schließlich in der hypokaliämischen metabolischen Alkalose.

Der gemeinsame Mechanismus, der zur Entstehung der metabolischen Alkalose sowohl bei Mangel an Kalium, Natrium oder Chlorid führt, reduziert sich somit letztlich auf die dadurch verursachten renalen Wasserstoff - Ionen - Verluste

Bei 16 Patienten (18,2 %) muß angenommen werden, daß eine vorausgegangene Diuretika - Therapie mit zur Entstehung der metabolischen Alkalose beigetragen hat. Meistens war Furosemid verwendet worden, dessen Einfluß bei der Entstehung der metabolischen Alkalose von ROBSON u.a. (122) und STASON u.a. (137) beschrieben wurde. Unter einer solchen Diuretika - Therapie kommt es zu Chlorid - (56, 105, 106, 107) und Kalium - Verlusten (90, 49, 74) und unter Umständen zur Ausbildung einer hypochlorämischen, hypokaliämischen metabolischen Alkalose.

Von den 88 Patienten mit metabolischer Alkalose mußten wegen akuter oder chronischer pulmonaler Insuffizienz 41 Patienten (46,6 %) mit einem Respirator beatmet werden. Sieben Patienten entwickelten nach Senkung des er-

höhten P_{CO_2} eine posthyperkapnische Alkalose. Im Patientengut von KILBURN (69) trat dieses Ereignis etwa in der gleichen Häufigkeit auf (11 von 89 Patienten). Drei der Patienten mit posthyperkapnischer Alkalose starben; in KILBURNs Patientengut verstarben alle 11 Patienten.

VII. Zusammenfassung

In einem halbjährigen Beobachtungszeitraum wurden bei 490 Patienten der Chirurgischen Intensivstation im Klinikum Westend 1970 Blutgasanalysen durchgeführt. 21 % der Patienten wiesen zu irgendeinem Zeitpunkt des Stationsaufenthaltes eine metabolische Alkalose auf. In mehr als 50 % aller Blutgasanalysen lag eine alkalotische Stoffwechselrichtung vor, am häufigsten (20,7 %) als kombinierte respiratorische und metabolische Alkalose. Die Letalität der Patienten mit metabolischer Alkalose betrug 39,8 %, gegenüber einer Letalität von 5,9 % bei Patienten, die niemals eine Alkalose während ihres Stationsaufenthaltes hatten. Die Letalität stieg mit zunehmender Schwere der metabolischen Alkalose bis über 66 % bei einem pH von mehr als 7.60. Die Beziehung zwischen Verschiebungen im Serum - Ionogramm und denen des Blut - pH - Wertes wurden diskutiert. Überdurchschnittlich häufig wurde eine metabolische Alkalose bei Patienten mit Ösophagusvarizenblutung, akutem Abdomen und nach Operationen im Bereich der Schilddrüse gefunden. Die häufigsten Ursachen für das Auftreten der metabolischen Alkalose waren Verabreichungen von Infusionen mit Malat oder Lactat, massive Bluttransfusionen, größere Magensaftverluste, Kalium-Mangel, Diuretika-Therapie und eine posthyperkapnische metabolische Alkalose.
Von der routinemäßigen Anwendung Lactat - oder Malat - haltiger Infusionslösungen sollte in Anbetracht der Häufigkeit der metabolischen Alkalose im Chirurgischen Krankengut Abstand genommen werden.

Literatur

1. Addington, W.W. u.a.: Am.Rev.Resp.Dis. 93,736, 1966
2. Ariel, J.M.: Ann.Surg. 140,150, 1954
3. Atkins, E.L., and Schwartz, W.B.:J.Clin.Invest. 41, 218, 1962
4. Baum, G.L. u.a.: Am.Heart J. 58, 53, 1959
5. Berliner, R.W. u.a.: Am. J.Physiol. 162, 348, 1950
6. Berliner, R.W. u.a.: Am.J.Med. 11, 274, 1951
7. Berliner, R.W.: Fed.Proc. 11, 695, 1952
8. Berman, I.R. u.a.: Surg.Gyn. & Obstet. 133,11, 1971
9. Black, D., and Milne, M.: Clin.Sci. 11,397, 1952
10. Black, D.: J.Chron.Dis. 11, 340, 1960
11. Brest, A.N. u.a.: Am.J.Cardiol. 16, 99, 1965
12. Bromberg, P.A. u.a.: J.Clin.Invest. 39, 332, 1960
13. Brückner, J.R.: Vortrag Europ.Ges.exp.Chir.,München 1968, zitiert nach H.Sommerkamp: Brun's Beitr.klin.Chir. 216, 481, 1968
14. Bunker, J.P. u.a.: J.A.M.A. 157, 1361, 1955
15. Burnett, C.H. u.a.: Surgery, 22, 1029, 1947
16. Burnett, C.H. u.a.: J.Clin.Invest. 29, 175, 1950
17. Cannon, P.J. u.a.: J.A.M.A. 185, 854, 1963
18. Cannon, P.J. u.a.: Ann. Intern.Med. 62, 979, 1965
19. Cannon, P.J. u.a.: Circulation, 31, 5, 1965
20. Carryer, H.M.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 22,456, 1947
21. Carstensen, E. u. Scheibe,O.: Dtsch.Med.Wschr. 87, 394, 1962
22. Clark, R.G., and Norman, J.N.: Lancet 1, 1244, 1964
23. Clementsen, H.: Lancet 2, 175, 1962
24. Cochran, R.T., Jr.: New Engl. J.Med. 268, 521, 1963
25. Cohen, J.J.: J.Clin. Invest. 33, 867, 1954
26. Cooke, R.E. u.a.: J.Clin.Invest. 31, 798, 1952
27. Cooke, R.E. u.a.: Amer. J.Med. 17, 180, 1954
28. Cook, W.A. u.a.: S.Forum 16, 186, 1965
29. Crandell, W.B., and Stueck, G.H., Jr.: Ann.Surg.149, 342, 1959

30. Darrow, D.: J.Clin. Invest. 25, 324, 1946
31. Darrow, D. u.a.: J.Clin.Invest. 27, 198, 1948
32. Davies, H.E.F. u.a.: Clin. Sci. 15, 61, 1956
33. de Graeff, J. u.a.: Amer.J.Med. 37, 778, 1964
34. de Rubertis, F.R. u.a.: Metabolism 19, 709, 1970
35. Eichenholz, A. u.a.: Arch.Intern. Med. 114, 236, 1964
36. Eliel, L.P. u.a.: New Engl.J.Med. 243, 471, 1950
37. Elkinton, J.R. u.a.: J.Clin.Invest, 30, 369, 1951
38. Esch, I.: Internist 12, 352, 1971
39. Evans, B. u.a.: Clin. Sci. 13, 305, 1954
40. Evans, B. u.a.: Clin. Sci. 16, 53, 1957
41. Forbes, G.B., and Erganian, J.A.: Amer.J.Dis.Child. 72, 649, 1946
42. Franglen, G. u.a.: J.Physiol. 121, 35, 1953
43. Frick, P.G. u. Senning, A.: Dtsch. Med. Wschr. 88, 192, 1963
44. Ganong, W.F., and Mulrow, P.J.: Nature, 190, 1115, 1961
45. Gardner, L.I. a.a.: J.Gen.Physiol. 36, 153, 1952
46. Ghose, R.R.: Lancet 11, 907, 1964
47. Gibson, J.G.H. u.a.: Am. J.Clin. Path. 26, 855, 1956
48. Giebisch, G., and Windhager, E.E.: Am. J.Med. 34, 1, 1963
49. Giebisch, G. u.a.: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 23, 287, 1967
50. Gleichmann, U. u.a.: Aneasthesist 14, 355, 1965
51. Gray, A.: Project No. 386, USAF School Aviation Medicine, 1945
52. Gruber, U.F. u.a.: J.S.Res. 3, 21, 1963
53. Gulyassy, P.F. u.a.: J.Clin. Invest. 41, 1850, 1962
54. Hamilton, J.D., and Gross, N.J.: Brit.Med. J. 2, 1092, 1963
55. Hartmann, A.F., and Senn, M.J.E.: J.Clin.Invest. 11, 327, 1932
56. Heidenreich, O.: In.: "Handbuch der experimentellen Pharmakologie", Bd. 24,S.62, Springer:Berlin, Heidelberg, New York 1969

57. Holliday, M.: J.Clin.Invest. 34, 428, 1955
58. Holzgreve, H.: Internist 12, 337, 1971
59. Howard, J.E., and Carey, R.A.: J.Clin.Endocrinol. 9, 691, 1949
60. Huckabee, W.E.: J.Clin. Invest. 37, 244, 1958
61. Hungerland, H. u. Schulz, R.: Arch. Kinderheilk. 159, 88, 1959
62. Iacobellis, M. u.a.: Amer. J.Physiol. 183, 395, 1955
63. Isaacs, M., and Vanamee, P.: Metabolism 14, 1169, 1965
64. Jacquez, J.A. u.a.: Science 129, 269, 1959
65. Kassirer, J.P. u.a.: Amer. J.Med. 38, 172, 1965
66. Kassirer, J.P., and Schwartz, W.B.: Amer. J.Med. 40, 10, 1966
67. Kassirer, J.P., and Schwartz. W.B.: Amer.J.Med. 40, 19, 1966
68. Kennedy, T.J., Jr. u.a.: Amer. J.Med. 6, 790, 1949
69. Kilburn, K.H.: Ann.Int.Med. 65, 977, 1966
70. Kildeberg, P.: Danish M.Bull. 10, 245, 1963
71. Kildeberg, P.: Acta Med. Scand. 174, 515, 1963
72. Kildeberg, P.: Acta Paediat. 53, 132, 1964
73. Krebs, H.A. u. Henseleit, K.: Zschr. physiol.Chem. 210, 33, 1932
74. Krecke, H.J.: Internist 12, 357, 1971
75. Krohn, B.G. u.a.: J. Thoracic Cardiovas. Surg. 56, 732, 1963
76. Krohn, B.G. u.a.: J. Thoracic Cardiovasc. Surg. 56, 748, 1968
77. Krück, F. u. Leppla, W.: In: "Klinische Pharmakologie der Diuretika", S.79, Urban & Schwarzenberg,München, Berlin. Wien, 1969.
78. Kukral, J.C. u.a.: Surg. Gyn. & Obst. 114, 431, 1962
79. Kukral, J.C. u.a.: Amer. J.Surg. 117, 85, 1969
80. Lans, H.S. u.a.: Ann. Surg. 135, 441, 1952

81. Lawrence, W., Jr. u.a.: Surgery 42, 50, 1957
82. Le Quesne, L.P.: Surg. Gyn. & Obst. 113, 1, 1961
83. Liebermann, F.L., and Reynold, T.R.: Gastroenterology 49, 531, 1965
84. Litwin, M.S. u.a.: Surgery 45, 805, 1959
85. Liu, C.K. u.a.: Clin. Res. 14, 161, 1966
86. Lockey, E. u.a.: Lancet 1, 671, 1966
87. Löhr, B.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. 304, 478, 1963
88. Luke, R.G.: Ann. Intern. Med. 73, 860, 1970
89. Lyons, J.H., Jr., and Moore, F.D.: Surgery 60, 83, 1966
90. Malnic, G. u.a.: Amer. J.Physiol. 211, 529, 1966
91. Mc Coon, D.C. u.a.: Arch. Surg. 91, 779, 1965
92. Mellemgaard, K. u. Astrup, P.: Scand. J.Clin. Lab. Invest. 12, 187, 1960
93. Moffitt, E.A. u.a.: J.A.M.A. 199, 161, 1967
94. Moore, F.D.: Ann. Surg. 139, 253, 1954
95. Moore, F.D. u.a.: Metabolism 4, 379, 1955
96. Mudge, G.H., and Vislocky, K.: J.Clin. Invest. 28, 482, 1949
97. Mudge, G.H. u.a.: Amer. J.Physiol. 161, 159, 1950
98. Mulhausen. R.O., and Blumentals, A.S.: Arch. Intern. Med. 116, 729, 1965
99. Muntwyler, E. u.a.: J.Biol. Chem. 158, 525, 1950
100. Needle, M.A. u.a.: J.Clin.Invest. 43, 1836, 1964
101. Nickerson, M. u.a.: Circulation Res. 1, 209, 1961
102. Nuttall, F.Q.: Arch. Intern.Med. 116, 670, 1965
103. Orloff, M.J.: Amer. J.Surg. 117, 89, 1969
104. Pearson, O.H., and Eliel, L.P.: J.Clin.Invest. 28, 803, 1949
105. Peters, G. u. Roch-Ramel, F.: In: "Handbuch der experimentellen Pharmakologie", Bd. 24, S.257, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1969
106. Peters, G. u. Roch-Ramel, F.: In "Handbuch der experimentellen Pharmakologie", Bd. 24, S.386, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1969.

107. Peters, G.u. Roch-Ramel, F.: In: "Handbuch der experimentellen Pharmakologie", Bd. 24, S.406, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1969.
108. Pitts, R.F.: In: "Physiology of the Kidney and Body Fluids" S. 179, Chicago: Year Bk. Medical, 1968
109. Price, H.L.: Anaestesiology 21, 652, 1960
110. Rampini, S. u.Frick, P.: Helv. Paed. Acta 19, 391, 1964
111. Randall, H.T. u.a.: Surgery 26, 341, 1949
112. Refsum, H.E.: Scand. J.Clin. & Lab. Invest. 13, 481, 1961
113. Refsum, H.E.: Scand. J.Clin. & Lab. Invest. 14, 545, 1962
114. Relman, A.S. u.a.: J.Clin.Invest. 40, 1621, 1961
115. Ritchie, J., and Smith, A.: Brit. J.Surg. 46, 625, 1958/59
116. Rizvi, K.H.H., and Lucknow, B.S.: J.Ment. Sci. 88, 575, 1942
117. Roberts, K.E. u.a.: Surgery 36, 599, 1954
118. Roberts, K.E. u.a.: J.Clin. Invest. 35, 261, 1966
119. Roberts, K.E. u.a.: J. Appl. Physiol. 9, 367, 1956
120. Roberts, K.E. u.a.: Ann. New York Acad. Sci. 66, 955, 1957
121. Robin, E.D.: New Engl. J.Med. 268, 917, 1963
122. Robson, A.D. u.a.: Lancet 2, 1085, 1964
123. Rotheram, E.B., Jr. u.a.: J.A.M.A. 189, 993, 1964
124. Schmidt-Mende, M.: Thoraxchirurgie 9, 90, 1961
125. Schwartz, W.B., and Wallace, W.M.: J.Clin. Invest. 30, 1089, 1951
126. Schwartz, R. u.a.: Amer. J.Physiol. 172, 1, 1953
127. Schwartz, W.B. u.a.: J.Clin. Invest. 40, 1238, 1961
128. Schwartz, W.B. u.a.: New Engl. J.Med. 279, 630, 1968
129. Sherlock, S. u.a.: Lancet 1, 1049, 1966
130. Sievers, M.L. and Vander, J.B.: J.A.M.A. 161, 410, 1956
131. Sloop, R.D., and Orloff, M.J.: S.Forum 17, 37, 1966
132. Snapper, I.: Bull. New York Acad. Med. 25, 199, 1949
133. Sommerkamp, H.u.Staib, F.: Bruns Beitr.klin.Chir. 209, 483, 1964
134. Sommerkamp, H.: Bruns Beitr. klin. Chir. 216, 481, 1968

135. Stalder, G.u.Egli, F.: Helv. paediat. Acta 19, 365, 1964
136. Stark, G. u. Wildhirt, E.: Z. Gastroenterol. 2, 133,1964
137. Stason, W.B. u.a.: Circulation 34, 910, 1966
138. Stauffer, J.C., and Scribner, B.H.: Amer. J.Med. 23, 990, 1957
139. Stein, J.H. u.a.: J. Lab. Clin. Med. 71, 654, 1968
140. Tarail, R., and Elkinton, J.R.: J.Clin. Invest. 28, 99 1949
141. Taylor, F.W.: Arch. Surg. 66, 538, 1953
142. Truniger, B. u. Siegenthaler, W.: Klin. Wschr. 38, 385, 1960
143. Vanamee, P. u.a.: Arch. Int. Med. 97, 762, 1956
144. Wang, H., and Katz, R.L.: Circulation Res. 17, 114, 1965
145. Warren, K.S., and Nathan, D.G.: J.Clin. Invest. 37, 1724, 1958
146. Warren, K.S.: J.Clin.Invest. 38, 373, 1959
147. Webster, L.T., and Davidson, C.S.: J.Clin. Invest. 35, 191, 1956
148. Wenzel, M.: Dtsch. Med. J. 21, 347, 1970
149. Wilson, R.F. u.a.: Arch. of Surg. 105, 197, 1972
150. Womersley, R., and Darragh, J.: J.Clin. Invest. 34, 456, 1955
151. Zintel, H.A. u.a.: Surgery 14, 728, 1943

Lebenslauf

4.4. 1938	Geburt in Dresden.
1944 - 52	Besuch der Grundschule in Dresden.
1952 - 56	Besuch der Oberschule Dresden - Süd mit Abiturabschluß.
1956 - 57	Sonderabschluß für das Abitur im Goethe - Gymnasium Berlin.
1957 - 59	Physikstudium an der Technischen Universität Berlin.
1959 - 66	Medizinstudium an der Freien Universität Berlin mit Abschluß als Staatsexamen.
1966 - 68	Medizinalassistent.
1967	heiratete ich die Studentin Heide - Hede Gerber.
1968	Geburt des ersten Sohnes.
1968 - 69	Assistent auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Berlin - Neukölln, Chefarzt Prof. Dr. E.S. Bücherl. Seit 1969 Assistent an der F U, Chirurgie Westend.
1971	an der Research Division Cleveland Clinic, Cleveland, USA.
1972	Geburt des zweiten Sohnes.